



分子選択的結合性に着目した非天然アミノ酸の抗体 及びトリプシン様酵素との相互作用に関する研究

著者	畑中 美博
巻	24
発行年	2014-03-25
学位授与番号	17104甲生工第213号
URL	http://hdl.handle.net/10228/5246

氏 名	畑中 美博(福岡県)
学 位 の 種 類	博 士(工学)
学 位 記 番 号	生工博甲第213号
学位授与の日付	平成26年3月25日
学位授与の条件	学位規則第4条第1項該当
学 位 論 文 題 目	分子選択的結合性に着目した非天然アミノ酸の抗体及びトリプシン様酵素との相互作用に関する研究
論文審査委員会	委員長 教 授 玉川 雅章
	教 授 春山 哲也
	教 授 石黒 博
	教 授 花本 剛士
	教 授 鳥井 正史

学 位 論 文 内 容 の 要 旨

本論文では、非天然アミノ酸の分子選択的結合性分に着目し、安定で安価な医療用デバイスである血液体外循環用（アフエレシス用）の抗体吸着材のリガンド設計並びにトリプシン様酵素の基質としての有用性について実験的検討を行っている。

第1章では、生体内で起こる、抗原抗体反応、酵素と基質反応、リガンド・レセプター反応などの分子選択的結合について概説し、分子選択的結合性分子の設計手法について述べている。さらに、分子選択的結合性分子としての非天然アミノ酸の有用性について、医療用デバイスである血液体外循環用（アフエレシス用）の抗体吸着材用のリガンドとタンパク分解酵素であるトリプシンの基質を例にとってその研究の目的と意義を明らかにしている。

第2章では、医療用デバイスである血液体外循環用（アフエレシス用）の抗体吸着材用のリガンドを設計開発する目的で、非天然アミノ酸であるチエニル基を有するアミノ酸やパラグアニジノフェニルアラニン（GPA）を含む各種アミノ酸について、天疱瘡患者の血清を用いてスクリーニングを行った結果、チエニル基を持つ化合物が有望であることを明らかにしている。

第3章では、健康人血漿を用いて、アルブミン、フィブリノーゲン、IgG、IgM の吸着性能について検討した結果、チエニルアミノ酸がフィブリノーゲンを吸着せずに IgG や IgM を選択的に吸着することを見出し、アフエレシス用抗体吸着材の有望なリガンドとなりうることを明らかにしている。

第4章では、非天然アミノ酸であるパラグアニジノフェニルアミノ酸（GPA）基質が、トリプシン様酵素の良い基質になりうるか検証する目的で、*Streptomyces griseus* トリプシンにて加水分解させ速

度論的に解析した。その結果、GPA がトリプシン様酵素の有用な基質であることを明らかにしている。

第5章では、分子選択的結合分子の設計・開発のために非天然アミノ酸を利用することの有用性について総括し、医工学分野における産業技術としての価値と方途も明らかにしている。

第6章では、本論文を総括し、人工アミノ酸を吸着剤とする医工学技術分野における産業技術としての価値と方途も明らかにしている。

学位論文審査の結果の要旨

本論文に関し、調査委員から「人工アミノ酸合成について」「リガンド分析の方法について」「人工アミノ酸を人工基質とする酵素特性評価について」などについて質問がなされたが、いずれも著者から明確な回答が得られた。公聴会には、多数の出席者があり、種々の質問がなされたが、いずれも著者の説明によって質問者の理解が得られた。

以上により、論文調査及び最終試験の結果に基づき、審査委員会において慎重に審査した結果、本論文が博士（工学）の学位に十分値するものであると判断した。